

## İleri yaş bir olguda mitral kapakta osseöz metaplazi

### *Osseous Metaplasia in mitral valve in an elderly case*

Sezen Koçarlan<sup>1</sup>, Aydemir Koçarlan<sup>2</sup>, Muhammet Emin Güldür<sup>1</sup>, Emine Zeynep Tarini<sup>3</sup>,  
Hasan İlyas Özardal<sup>4</sup>

#### ÖZET

Metaplazi, bir hücre tipinin bir başka matür diferansiye hücre tipi ile reversibl yer değiştirmesidir. Osseöz metaplazi iskelet dışı dokularda olgun kemik elemanlarının oluşumu anlamına gelir. Vücutta her yerde oluşabilir. Çok nadir rastlanır. Bu nadir bulgu bazı dokularda ve çeşitli organların neoplazilerinde rapor edilmiştir. Literatürde kalp kapaklarında osseöz metaplazi nadiren görülmektedir. Osseöz metaplazinin tam patofizyolojik mekanizması ve ossifiye kapaklardaki kemik hücrelerinin kaynağı bilinmemektedir. Ancak bu metaplazi sürecinin kalsifikasyonla yakından ilişkili olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda mitral kapakta osseöz metaplazi tanısı koyduğumuz olgumuzu sunmayı amaçladık.

**Anahtar kelimeler:** Mitral kapak, ileri yaş, kalsifikasyon, osseöz metaplazi.

#### GİRİŞ

Matür bir hücre tipinin çeşitli uyarılara cevap olarak daha dayanıklı bir başka matür hücreyle yer değiştirmesine metaplazi denilmektedir [1]. Osseöz metaplazi, kemik dışı bir organda kemik oluşumu ile karakterize bir durumdur. Görülme sıklığının 3/10000 olduğu bildirilmektedir. Çeşitli dokularda ve neoplazi gibi bazı patolojik durumlarda saptanabilmektedir [2]. Literatürde birçok dokuda osseöz metaplazi bildirilmektedir. Kalp kapakları, endometriyum, ve meme bu dokulardan bazılarıdır. Ayrıca renal hücreli karsinom, tiroidin foliküler adenomu ve kolon adenokarsinomu gibi neoplazik durumlar-

#### ABSTRACT

Metaplasia is a reversible replacement of one cell type with another mature differentiated cell type. Osseous metaplasia refers to the formation of mature bone elements in extraskeletal tissues. It can occur anywhere in body. It is encountered very rarely. This rare finding has been reported in some tissues and neoplasia of various organs. Osseous metaplasia in cardiac valves appears infrequently in literature. The exact pathophysiologic mechanisms of osseous metaplasia and the origin of bone cells in ossified valves are unknown. However, this metaplasia process has been reported to be closely related with calcification. In our study we aimed to present a case in which we diagnosed as osseous metaplasia in mitral valve.

**Key words:** Mitral Valve, Elderly, Calcification, Osseous Metaplasia.

da da görülebilmektedir. Çeşitli nedenlerle eksiz edilen kalp kapaklarında osseöz metaplazinin yaklaşık %11 oranında izlendiği bildirilmektedir [3-7]. Bu çalışmada 79 yaşındaki kadın hastanın mitral kapak eksizyon materyalinde saptadığımız kalsifikasyona eşlik eden osseöz metaplaziyi sunmayı amaçladık.

#### OLGU

Yetmiş dokuz yaşında kadın hasta uzun süredir var olan dispne ve çarpıntı şikâyetleriyle hastanemiz kardiyoloji polikliniğine başvurdu. Yapılan fizik muayene ve klinik tetkikler sonucu mitral stenoza

<sup>1</sup> Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

<sup>2</sup> Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

<sup>3</sup> Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye

<sup>4</sup> Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, Afyonkarahisar, Türkiye

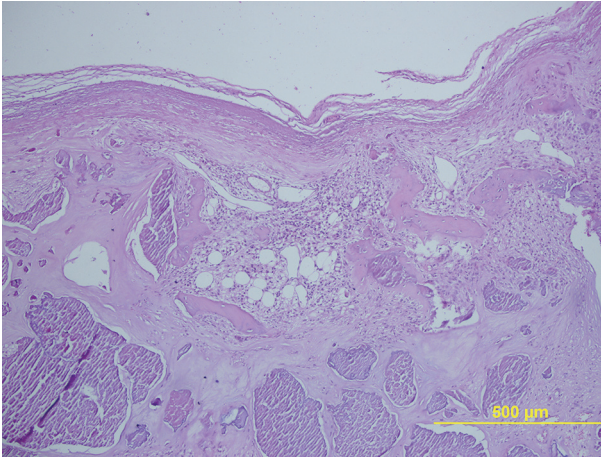
**Yazışma Adresi /Correspondence:** Sezen Koçarlan,

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye Email: doktorsezen@yahoo.com

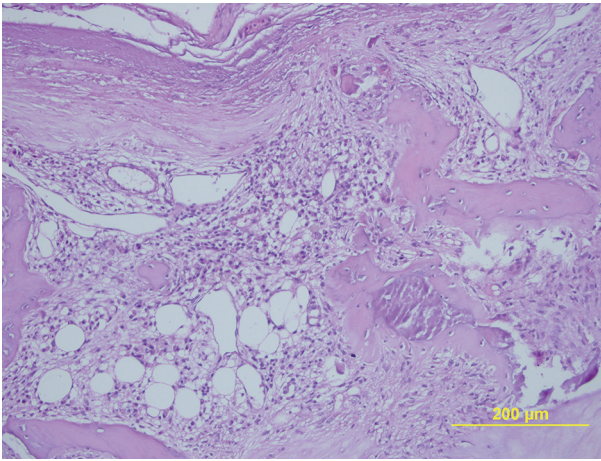
Geliş Tarihi / Received: 24.01.2013, Kabul Tarihi / Accepted: 09.04.2013

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2013, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

bağlı kalp yetmezliği saptanan hastaya mitral kapak replasmanı yapıldı. Eksize edilen mitral kapak %10'luk formaldehite konularak patoloji laboratuvarına gönderildi. Makroskopik incelemesinde annulusda lokalize kalsifikasyon olabileceği düşünülen sert kıvamlı lezyon alanları görüldü. Lezyon alanlarından alınan örnekler dekalsifiye edildi. Histopatolojik incelemesinde fibrokollajenize bağ dokudan oluşan stroma içerisinde matür kemik trabekülleri, lenfosit ve plazmasitten oluşan iltihabi hücreler ve kalsifikasyon odakları izlendi (Resim 1-2).



**Resim 1.** Mitral kapakta kalsifikasyona eşlik eden osseöz metaplazi (HEX100)



**Resim 2.** Osseöz metaplazi alanlarında lenfosit ve plazmasitten oluşan iltihabi elemanlar ve kemik iliğinde yağlı doku izlenmiştir (HEX200)

## TARTIŞMA

Edinsel kalp kapak hastalıklarının nedenleri çoğunlukla bilinmemektedir. Etiyolojide hemodinamik bo-

zukluklara ilaveten matriks proteinlerinin değişmiş ekspresyonu ve fizyolojik olmayan mekanik zorlanmalar patofizyolojik faktörler olarak ele alınmaktadır. Edinsel kalp kapak hastalıkları nedeniyle eksize edilen kalp kapaklarının histopatolojik incelemesinde çeşitli bulgular izlenir. Kalsifikasyon oluşumu sık karşılaşılan patolojik bir bulgudur. Ancak kemik oluşumu nadir rastlanan bir durumdur [8]. Heterotopik ossifikasyon veya osseöz metaplazi de denilen bu durumun tamamen kalsifikasyonla yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir. Geçmişte vasküler yapılarda zaman bağımlı dejeneratif distrofik kalsifikasyonun pasif bir süreç olduğu düşünülmekteydi. Ancak histopatolojik ve klinik bulgular kalsifikasyonun ateroskleroza benzer şekilde endotelial hasar, lipoprotein birikimi, neovaskularizasyon ve kronik inflamasyonu da içeren aktif bir süreç olduğunu desteklemektedir [3]. Bu nedenle vasküler yapılarda ve kalp kapaklarında oluşan kalsifikasyonun ve ossifikasyonun inflamatuvar bir durum olduğu kabul edilmektedir [9]. Kalp kapaklarında kemik oluşumu çoğunlukla kalsifikasyonla birliktedir [3]. Ossifiye kalp kapaklarındaki kemik hücrelerinin orijini bilinmemektedir. Vasküler yatakta subendotelial perisit benzeri düz kas hücre ağı ve kalp kapaklarında da fibröz tabaka boyunca yerleşmiş miyofibroblast benzeri hücreler mevcuttur. Kronik endotelial hasara cevap olarak kan dolaşımındaki lenfositler, monositler ve mast hücreleri kalp kapağına girer ve orada çeşitli pro-inflamatuvar moleküller, sitokinler ve kemokinler salgılayarak miyofibroblast benzeri hücreleri uyarırlar. Aktive olan miyofibroblastlar osteoblast benzeri hücrelere fenotipik diferansiasyon gösterirler [9]. Virchow ve arkadaşları çeşitli uyaranlara sekonder olarak fibroblastların metaplazisi ile kemik hücrelerinin oluştuğunu öne sürmektedir [4]. Mohler ve arkadaşları kalsifiye kalp kapaklarından kültüre ettikleri miyofibroblast benzeri hücrelerin osteoblast benzeri hücrelere fenotipik diferansiasyon gösterdiklerini ve kemik matriks protein (BMP) ile pozitif boyandıklarını saptamışlardır [10]. Çeşitli çalışmalar kalsifiye kalp kapaklarında osteonektin, osteokalsin ve osteopontin gibi çeşitli kemik proteinlerinin bulunduğunu rapor etmişlerdir [3].

Osseöz metaplazi çeşitli dokularda ve neoplazi gibi bazı patolojik durumlarda saptanabilmektedir. Endometrium, meme gibi çeşitli dokularda ve ayrıca renal hücreli karsinom, tiroidin foliküler adenomu ve kolon adenokarsinomu gibi neoplazik durum-

larda da osseöz metaplazi geliştiği bildirilmektedir. Steiner ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada cerrahi olarak eksise edilen 1177 kalp kapağının histolojik incelenmesinde yaklaşık % 11 oranında kemik ve/veya kartilaj formasyonu saptanmıştır [2-7]. Bu oran Mohler ve arkadaşlarının yaptığı 347 olguluk çalışmada ise %13'dür Her iki çalışmada da osseöz metaplazinin erkeklerde kadınlara oranla daha sık olduğu saptanmıştır. Mohler ve arkadaşları kadın ve erkeklerde metaplazi görülme yaşını ortalama 68 olarak bildirmiştir. Ayrıca hastaların çoğunda hiperkolesterolemi, hipertansiyon ve aterosklerozun eşlik ettiğini vurgulamışlardır [9]. Her iki çalışmada histolojik incelemede metaplaziye yüksek oranda kalsifikasyon ve kronik inflamasyonun eşlik ettiği saptanmıştır. Steiner ve arkadaşları osseöz metaplazi alanlarında kemik iliğinin büyük oranda yağlı dokudan oluştuğunu ve hematopoezin ise nadiren görüldüğünü bildirmiştir. Bizim olgumuz ise 79 yaşında kadın hasta olup, yaşı literatürde bildirilen yaş ortalamasından daha büyüktür ve ayrıca hipertansiyon ve hiperkolesterolemi hastalığı mevcuttur. Hastamızdan eksise edilen mitral kapağın histolojik incelemesinde osseöz metaplazi, lenfosit ve plazmositten oluşan iltihabi infiltrasyon ve kalsifikasyon odakları izlenmiştir. Osseöz metaplazi alanlarında kemik iliğinde yağlı doku saptanmıştır. Ancak kemik iliğine ait hücresel elemanlar izlenmemiştir.

Sonuç olarak, osseöz metaplazi çeşitli dokular da ve neoplazmlarda görülebilen nadir bir durumdur. Kalp kapaklarında sıklıkla rastlanan kalsifikas-

yon alanlarına nadiren osseöz metaplazi eşlik edebilir. İnflamatuar bir süreç olarak kabul edilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Robbins Basic Pathology. 7. Baskı. Nobel Tıp Kitabevi.2003:14.
2. Cayuela E, Perez-Medina T, Vilanova J, et al. True osseous metaplasia of the endometrium: The bone is not from a fetus. Fertil Steril 2009;91:1293.
3. Steiner I, Kasparová P, Kohout A, Dominik J. Bone formation in cardiac valves: a histopathological study of 128 cases. Virchows Arch 2007;450:653-657.
4. Gal-Gombos EC, Esserman LE, Poniacka AW, et al. Poppiti RJ. Osseous metaplasia of the breast: diagnosis with stereotactic core biopsy. Breast J 2002;8:50-52.
5. Murugan P, Basu D, Manikandan R, et al. Osseous metaplasia in renal cell carcinoma: report of a rare case. Indian J Pathol Microbiol 2008;51:399-401.
6. Ardito G, Fadda G, Revelli L, et al. Follicular adenoma of the thyroid gland with extensive bone metaplasia. J Exp Clin Cancer Res 2001;20:443-445.
7. Agnihotri S, Sarma NH, Jeebun N, Srivastava R. Osseous metaplasia in adenocarcinoma of the rectum: A case report. The Internet Journal of Gastroenterology 2008;7:23.
8. Mirzaie M, Schultz M, Schwartz P, et al. Evidence of woven bone formation in heart valve disease. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2003;9:163-169.
9. Mohler ER, Gannon F, Reynolds C, et al. Bone formation and inflammation in cardiac valves. Circulation 2001;103:1522-1528.
10. Mohler ER, Chawla MK, Chang AW, et al. Gannon FH. Identification and characterization of calcifying valve cells from human and canine aortic valves. J Heart Valve Dis 1999;8:254-260.